

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT de gynécologie et d'obstétrique

PROFESSEUR Hubert de WATTEVILLE

Résultats de la fécondation artificielle hétérologue à la maternité de St. Gall en particulier de ses échecs

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

RUDOLF STAUB
de Oberönz

THÈSE No 2434

1974

Juris Druck + Verlag Zürich
1975



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE

FACULTÉ DE MÉDECINE

DÉPARTEMENT de gynécologie et d'obstétrique

PROFESSEUR Hubert de WATTEVILLE

Résultats de la fécondation artificielle hétérologue à la maternité de St. Gall en particulier de ses échecs

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine
de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de docteur en médecine

par

RUDOLF STAUB
de Oberönz

THÈSE No 2434

Juris Druck + Verlag Zürich
1975

Die vorliegende Arbeit wurde unter Leitung von
Herrn PD Dr.O.Stamm verfasst durch
Rudolf Staub,Oberönz.

La Faculté de médecine, sur le préavis du professeur

Hubert de Watteville

autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur
les propositions qui y sont énoncées.

GENEVE, le 25 novembre 19 74

Le doyen :

Thèse N°

----- 3424 -

William Geisendorf



I N H A L T

- I. Einführung und Literaturübersicht
- II. Problemstellung
- III. Patientengut und Bearbeitung
- IV. Indikation und Technik der heterologen Insemination
 - 1. Gewinnung und Konservierung des Sperma
 - 2. Indikationen zur heterologen Insemination
 - 3. Abklärungsuntersuchungen bei der Frau
 - 4. Inseminationstechnik
 - a) Applikation des Sperma
 - b) Zeitpunkt der Insemination
 - c) Ovulationstiming
- V. Resultate
 - 1. Anzahl der organischen und endokrinen Sterilitätsfaktoren
 - 2. Alter der Patientinnen
 - 3. Anzahl der Inseminationszyklen
 - 4. Inseminationsfrequenz pro Inseminationszyklus
 - 5. Wahl der Inseminationstage
 - 6. Untersuchung von Zervikal-Score und Vaginalzytologie
 - 7. Verlauf der Basaltemperaturkurven
 - 8. Häufigkeit hormoneller Stimulations- und Substitutions-
therapie
 - 9. Geographische Herkunft der Patienten
- VI. Diskussion
- VII. Zusammenfassung
- VIII. Literaturverzeichnis

I. Einführung und Literaturübersicht

Die heterologe Insemination wird sich in den nächsten Jahren ihren festen Platz in der Sterilitätsbehandlung erobern. Sämtliche Autoren sind sich darüber einig, dass bei Ergebnisanalysen prinzipiell zwischen der homologen (Insemination mit Sperma des Ehemannes) und der heterologen Insemination (künstliche Uebertragung des Samens eines Mannes auf eine Frau, die nicht seine Ehefrau ist) unterschieden werden muss, ist doch die Indikation zu homologer künstlicher Insemination häufig ein subfertiles Sperma oder das Vorhandensein von anormalen Geschlechtsorganen der Frau, während bei heterologer Insemination Sperma mit gesicherter Fertilität verwendet wird.

Nach BORELLI und DOEPFNER sind beispielsweise die Erfolgsstatistiken der künstlichen Insemination unter anderem wegen häufig ungenügender Angabe der Anamnese über Vorliegen von Sterilitätsfaktoren, unzureichender Berücksichtigung der gynäkologischen Befunde, der unzureichenden Anamnese der einzelnen Ehepartner über die Dauer der Kinderlosigkeit, früher erwiesener Zeugungsfähigkeit, Aborten oder Frühgeburten und ganz besonders über das Alter der Frau, schwer vergleichbar. Ferner stellen schwer steuerbare Vorgänge wie Konzeption, Imprägnation, Eiwanderung und Nidation bei allen Untersuchungen Unsicherheitsfaktoren dar. Nach HEISS sind im weiteren alle Statistiken zum Vergleich ungeeignet, weil häufig die genaue Indikation nicht definiert wird und oft nur die erfolgreichen Fälle publiziert werden. Die Analyse der Misserfolge wäre, nach einer neueren Publikation von WENNER, die sich auf 110 Titel von Arbeiten der letzten 5 Jahre über dieses Gebiet stützt, besonders interessant.

Die Ergebnisse der homologen künstlichen Insemination hängen wesentlich von der Indikationsstellung ab; die durchschnittlichen Erfolgszahlen in der Literatur

schwanken zwischen 2 und 30 % (BREGULLA). Im Gegensatz zu den eher schlechten Ergebnissen bei homologer Insemination, sind die Erfolge bei Spenderinsemination deutlich besser. Tabelle 1 zeigt eine Zusammenstellung einiger Statistiken aus den letzten Jahren.

Autor	Frauen	Konzeptionen in %	
MURPHY (Philadelphia) 1966	112	76	60
BEHRMANN (Ann Arbor) 1966	28	12	43
RABOCH (Prag) 1966	219	132	60
SCHAAD (Pyrmont) 1971	512	331	65
BERGMANN (Göteborg) 1971	134	58	43
WENNER (Liestal) 1973	118	69	58

Tab.1 Erfolgsquoten bei Spenderinseminationen (neueste Literaturangaben).

Die Konzeptionsrate liegt bei allen Autoren um 60 %; sie korrespondiert damit mit Angaben älteren Datums: SCHELLEN errechnete 1957 aus Angaben von 23 Autoren bei 1311 Patientinnen mit 778 Konzeptionen eine Erfolgsrate von 59 %.

Die Aufschlüsselung und Interpretation der Ergebnisse erfolgt nach verschiedenen Gesichtspunkten. Uebereinstimmend fanden die meisten Autoren eine merklichen Abnahme der Erfolgswahrscheinlichkeit nach dem 4.-7. Inseminationszyklus (IZ) (vergl. Tab.2).

Autor	
KLEEGMANN (1951)	92 % der Schwangerschaften nach 6 IZ
SHIELDS (1954)	87 % der Schwangerschaften nach 4 IZ
GUTTMACHER (1960)	90 % der Schwangerschaften nach 4 IZ
RABOCH (1968)	87 % der Schwangerschaften nach 6 IZ
WENNER (1973)	71 % der Schwangerschaften nach 7 IZ

Tab.2 Schwangerschaftshäufigkeit bei erfolgreich heterolog

Aufgrund dieser und ähnlicher Mitteilungen halten RABOCH und SILLO-SEIDL die therapeutischen Möglichkeiten der heterologen Insemination für praktisch erschöpft, wenn die Eingriffe über fünf bis sechs Zyklen hindurch ohne Erfolg bleiben. HEISS dagegen hält eine längere Fortsetzung der Inseminationsbehandlung für wichtig, da Graviditäten später noch eintreten können.

Ueber den Zusammenhang von Alter der Patientin und Erfolgsaussicht berichten WARNER, RABOCH und SCHAAD. WARNER und RABOCH führen nach dem 35. Altersjahr die heterologe Insemination nicht mehr durch, weil gleich wie nach Kohabitation, die Wahrscheinlichkeit einer Konzeption vermindert ist und die Komplikationsrate einer allfälligen Schwangerschaft ansteigt. An dieser Stelle sei noch eine interessante Studie von TIETZE, GUTTMACHER und RUBIN erwähnt, die nachweist, dass die biologische Wirksamkeit der heterologen Insemination etwas grösser ist als diejenige der Kohabitation. Verglichen wurden die Angaben von 1727 schwangeren, verheirateten Frauen über den Zeitpunkt des Schwangerschaftseintrittes nach Absetzen von antikonzeptiven Massnahmen, mit Ergebnissen einer Untersuchung von RABOCH bei 140 Patientinnen, die mit Spendersperma behandelt wurden. Die Zusammenstellung der Ergebnisse erfolgt in Tabelle 3.

Konzeption	1. Monat	2.-3. Monat	4.-6. Monat
Kohabitation	30,6 %	30,7 %	17,9 %
heterologe Insemination	32,4 %	31,7 %	22,9 %

Tab. 3 Vergleich der Konzeptionsrate nach Kohabitation und heterologer Insemination

Angaben über Analysen von Misserfolgen finden sich in der Literatur nur spärlich. Zitiert sei hier RABOCH, der anhand einer statistischen Auswertung eines Kollektivs von 251 Frauen, aufgeteilt in eine erfolgreiche und eine erfolglose Gruppe, zeigen

konnte, dass Misserfolge statistisch hoch signifikant mit Alter, Regelmässigkeit des Menstruationszyklus und der Abweichung des gynäkologischen Tastbefundes von der Norm, zusammenhängen.

Recht selten sind medizinische Publikationen, in welchen die Fremdsamenübertragung abgelehnt wird. SILLO-SEIDL begründet seine ablehnende Haltung gegenüber dieser Sterilitätsbehandlungsmethode in einer Publikation von 1973 vor allem mit der Unmöglichkeit, in der Praxis genügend Spender zu finden, die den psychischen und medizinischen Erfordernissen gerecht werden; ferner äusserte er juristische Bedenken.

Ein detailliertes Eingehen auf die moraltheologischen und rechtlichen Aspekte der künstlichen Insemination ist in dieser Studie nicht vorgesehen. Immerhin seien aus dem Schrifttum einige Aspekte zusammenfassend erwähnt.

Die römisch-katholische Kirche untersagt die homo- und heterologe künstliche Insemination, sie ist unmoralisch und zu verurteilen (päpstliche Stellungnahme PIUS XII). Liberale katholische Moraltheologen haben sich in letzter Zeit von dieser eindeutigen Stellungnahme gelöst. Sie halten die künstliche Insemination für ethisch vertretbar, falls die gängigen medizinischen, biologischen und moralischen Vorstellungen beachtet werden (SPORKEN).

Von der protestantischen Kirche ist keine dogmatische Lehrmeinung bekannt. Die Stellungnahmen einzelner Vertreter verurteilen die Insemination, während liberalere Gruppen die Methode gutheissen.

Die Meinungen bezüglich Spenderbefruchtungen sind im jüdischen Rabbinat uneinheitlich; einige lehnen sie ab, von reformierten Rabbinern wird sie gutgeheissen.

Die homologe Insemination ist in juristischer Sicht eher unproblematisch, während sich bei heterologer Insemination eine Anzahl von Fragen stellen, die auch von juristischer Seite nicht immer eindeutig beantwortet werden können. In der Schweiz besteht keine spezielle gesetzliche Regelung für künstliche Insemination. Nach der heute vorherrschenden Meinung stellt auch die heterologe künstliche Insemination, durchgeführt nach den Regeln der ärztlichen Kunst, als solche keinen Straftatbestand dar und zieht keine zivilrechtliche Haftung des Arztes

oder des anonymen Samenspenders nach sich (BERNHARD, HANAK).

Auf die Frage der möglichen psychologischen Auswirkungen auf Ehepaar und Kind kann nicht eingegangen werden, da fundierte und ausgedehnte psychologische und soziologische Studien über die Reaktion von Ehepaaren, deren Kind (er) aus Befruchtungen von Spendern stammen, fehlen, um die - im kleinen Kollektiv gesammelten - bei uns positiven Erfahrungen bezüglich Ehefestigkeit und psycho-physischer Entwicklung der Kinder, wissenschaftlich zu untermauern.

Ueber die Auswahl der Ehepaare zur heterologen künstlichen Insemination existieren zahlreichen Publikationen (GUTTMACHER, BREGULLA, WENNER, SCHELLEN, OCKEL, RUTHERFORD, BANKS u.a.). Voraussetzung ist eine glückliche Eheführung. Das Verlangen nach einem Kind aus einer heterologen künstlichen Insemination muss der ernsthafte Wunsch beider Ehepartner sein. Manche Autoren empfehlen bei schwierigen psychologischen Ehesituationen eine Aussprache unter Hinzuziehung eines Psychiaters. Der Vorschlag zur heterologen Insemination soll nie direkt vom Arzt an die Ehegatten gehen, sondern immer der Wunsch oder die Forderung der Eheleute bleiben. Als Alternative muss die Adoption erwähnt werden. Medizinische Fragen, wie Erfolgsrate, Abort- und Missbildungsquote und zu erwartende psychologische Probleme sind gemeinsam zu besprechen, im Besondern auch die zu erwartende psychische Stresssituation für beide Ehepartner während der Inseminationsbehandlung, bei Eintritt einer Schwangerschaft und nach Geburt des Kindes.

Die Frage nach welchen Kriterien und durch wen die Spenderwahl erfolgen soll, ist von zentraler Bedeutung. Forderungen humangenetischer, psychischer und medizinischer Art an den Spender müssen streng beachtet werden. Eine Auswahl des Spenders durch das Ehepaar ist aus Gründen voraussehbarer Komplikationen psychologischer und juristischer Art abzulehnen. Durch die Anonymität des Spenders werden Konfliktsituationen, wie Neid des Mannes auf den Donator, Bindung der Frau an den

biologischen Vater, oder emotionale Bindung des Spenders an sein Kind, weitgehend unmöglich gemacht. Die staatliche Auswahl der Spender birgt in sich die Gefahr, die Methode zur manipulierten Menschengründung zu missbrauchen. Nach übereinstimmender Ansicht aller Autoren ist heute die Wahl des Samenspenders Aufgabe des Arztes.

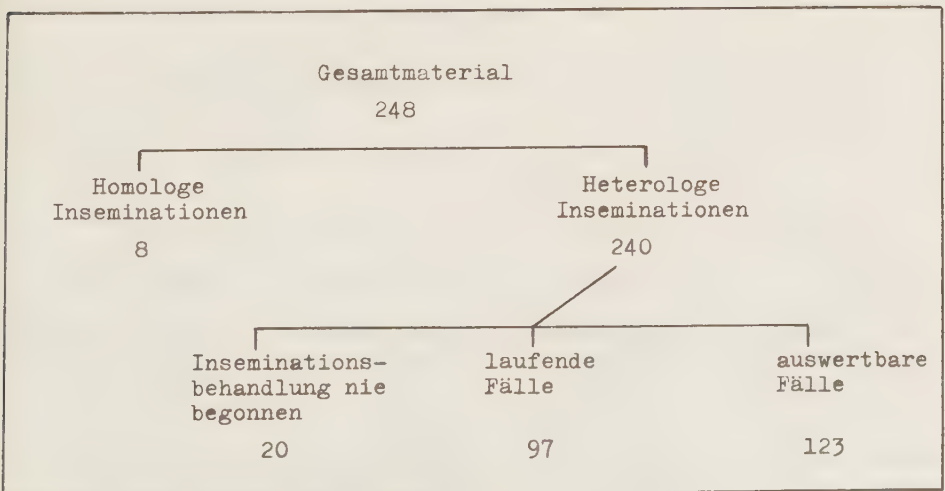
II. Problemstellung

Die Zusammenstellung und das Studium der Publikationen über heterologe Insemination (siehe dazu Kapitel I) haben gezeigt, dass wesentliche Faktoren dieser Sterilitätsbehandlung nicht oder nur teilweise berücksichtigt werden. Insbesondere werden mögliche Ursachen für Misserfolge nicht mitgeteilt, auch werden kaum Angaben über notwendige organische und endokrine Abklärungsuntersuchungen bei der zu inseminierenden Frau gemacht.

In dieser Arbeit wird versucht im eigenen Kollektiv Zusammenhänge zwischen einigen erfassbaren Parametern und der Erfolgsrate, beziehungsweise Misserfolgsrate, der Inseminationsbehandlung zu finden. Ferner interessierte uns, ob gezielte organische und endokrine Abklärungsuntersuchungen prognostische Aufschlüsse geben und ob durch hormonelle Substitutionsbehandlung mit optimalem Ovulationstiming raschere Erfolge zu erwarten sind. Aus den Ergebnissen erwarteten wir mögliche Richtlinien zur Verbesserung unserer Inseminationsbehandlungen.

III. Patientengut und Bearbeitung

Sämtliche Krankengeschichten der seit 1970 in der Frauenklinik St.Gallen inseminierten Patientinnen wurden bearbeitet. Patientinnen, deren letzter erfolgloser Inseminationszyklus weniger als ein Jahr zurückliegt oder deren Behandlung sich erst über 6 oder weniger Behandlungsmonate erstreckt, werden als "laufende Behandlungsfälle" ausgeschieden, da die Befruchtungsversuche noch im Gang sind und nicht ersichtlich ist, ob sich ein Erfolg noch einstellen wird oder nicht (Stichtag 1. November 1973). Die Grenze von 6 Inseminationszyklen ergibt sich aus der Tatsache der stark abnehmenden Konzeptionswahrscheinlichkeit in den darauf folgenden Behandlungsmonaten (vgl. Tab. 2, Kap. I). Zusätzlich sind in Gesamtmaterial Unterlagen von Ehepaaren, die diese Sterilitätsbehandlung wünschten, sich jedoch innerhalb eines Jahres nie zur Inseminationsbehandlung einfanden. Im weitesten Sinne sind dies Misserfolge. Sie sind in dieser Studie aber nicht berücksichtigt. Auch verzichteten wir wegen zu geringer Fallzahl auf eine Auswertung der homologen Inseminationen (5 laufende, 2 abgeschlossene Fälle). Die Selektion des Gesamtkollektivs geht aus Tabelle 4 hervor.



Tab. 4 Auswahl des Gesamtkollektivs (Stichtag 1. Nov. 1973)

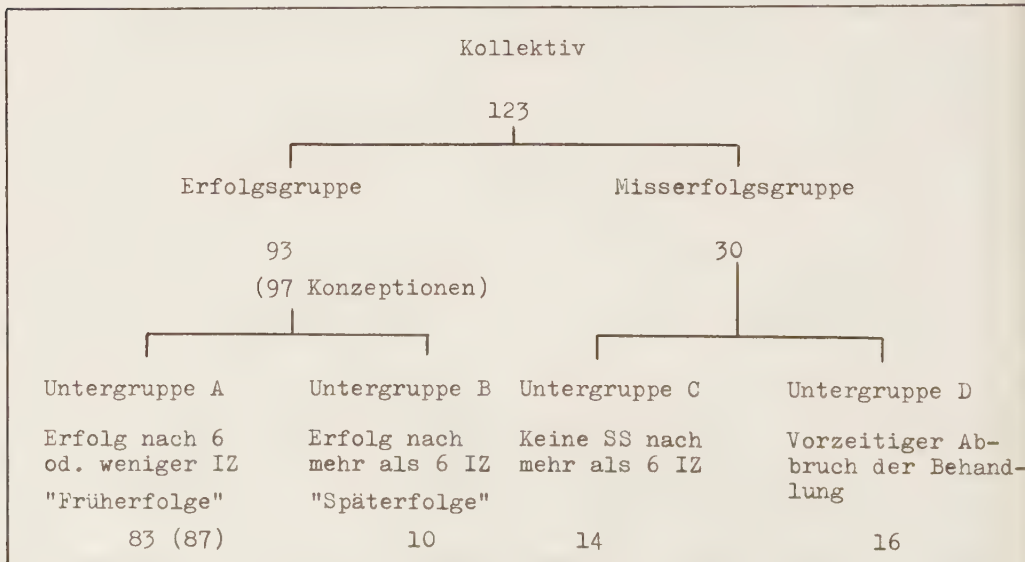
123 Fälle werden somit in dieser Studie erfasst. Gesamthaft überblicken wir im Kollektiv

123 Frauen
97 Konzeptionen
447 Inseminationszyklen
960 Inseminationen.

Das Patientengut rekrutiert sich aus der Sterilitätssprechstunde der Frauenklinik St.Gallen und aus Zuweisungen von Fachgynäkologen und auch praktischen Aerzten. Rund 85 % sind Ehepaare aus der Schweiz sowie südeuropäische Gastarbeiter - Ehepaare; der restliche Anteil stammt aus den Nachbarländern.

Vor Behandlungsbeginn war in jedem Fall die männliche Infertilität durch andrologische und / oder urologische Abklärungen gesichert.

Die Zusammenstellung der uns interessierenden Parameter erfolgte anhand der Krankengeschichten und aufgrund von Rückfragen bei den Patientinnen. Die erfassten 123 Fälle wurden zur Bearbeitung in verschiedene Untergruppen (A, B, C und D) eingeteilt. Tabelle 6 zeigt die Gruppierung.



Tab.5 Gruppierung des erfassten Kollektivs (123 Pat.)

Eine Untergruppierung der Erfolge schien uns im Hinblick auf eine zu erarbeitende Misserfolgsanalyse wesentlich. Patientinnen, welche nach mehr als 6 Inseminationszyklen erfolglos blieben und deren letzte Behandlung vor dem Stichtag erfolgte, kamen in die Untergruppe C. Gruppe D beinhaltet Fälle mit Abbruch der Behandlung innerhalb der ersten 6 Inseminationszyklen.

Folgende Parameter sind in den 4 Gruppen untersucht worden (Tabelle 6):

Alter der Patientin

Anzahl der organischen und endokrinen Sterilitätsfaktoren

Anzahl Inseminationszyklen

Inseminationsfrequenz pro Inseminationszyklus

Wahl der Inseminationstage

Untersuchung von Cervical-Score und Vaginalcytologie

Analyse der Basaltemperaturkurven

Häufigkeit hormoneller Stimulations- und Substitutionstherapie

Tab.6 Untersuchungsparameter der vorliegenden Studie

IV. Indikation und Technik der heterologen Insemination

1. Gewinnung und Konservierung des Sperma

Das Sperma wird ausschliesslich durch Masturbation gewonnen. Das Material wird in einem sterilen Glasröhrchen gesammelt und nach Verflüssigung des Materials wird entweder mit der Kryokonservierung begonnen oder eine Insemination mit dem Nativpräparat durchgeführt.

Zum Einfrieren wird dem Ejakulat als Schutzstoff welcher die Kristallisation beeinflusst, Glycerin beigelegt (PERLOFF, SMITH). Ueber den positiven Effekt anderer Zusätze (Glucose, Fructose, Joel'sche -, Baker'sche Lösung) fehlen Reihenuntersuchungen, welche bessere Resultate beweisen würden (BREGULLA). Wir verzichten ebenfalls auf Zusätze von Antibiotika und Puffer-substanzen. Nach einer Adaptationszeit von 15 Minuten, in welcher das verdünnte Sperma vorsichtig geschüttelt wird, erfolgt das Abfüllen des Materials in Plastikröhrchen, in sogenannte Pailletten, welche endständig mit Polyvinylalkoholpuder abgedichtet werden (CASSOU). Das Einfrieren erfolgt stufenweise; zuerst werden die Pailletten über einen mit flüssigem Stickstoff gefüllten Behälter gehalten und so auf ungefähr -90°C abgekühlt. Anschliessend können die Röhrchen direkt in den flüssigen Stickstoff (-196°C) eingebracht werden.

Jedes Ejakulat wird vor dem Einfrieren auf Qualität, Quantität und Verunreinigungen mikroskopisch untersucht und, wenn nötig, ausgeschieden. Ebenfalls wird bei jedem Ejakulat eine Paillette unmittelbar nach Abkühlung im Stickstoffdampf wieder aufgetaut, um die Auftauqualität feststellen zu können. Bei Ungenügen des Sperma nach dieser Prozedur (häufig als Folge mangelhafter Verarbeitung) wird das entsprechende Ejakulat verworfen.

Das Auftauen der Pailletten nehmen wir in einem Wasserbad von 20°C vor.

2. Indikationen zur heterologen Insemination

Grundsätzlich ist die Indikation zur Fremdbesamung gegeben, wenn als Ursache der sterilen Ehe die Infertilität des Mannes

feststeht und bei der Frau auf Grund organisch und funktionell normaler Genitalorgane unverminderte Zeugungsfähigkeit angenommen werden kann. Tabelle 7 gibt eine Zusammenstellung der heute gängigen Indikationen zur heterologen Insemination.

I Impotentia generandi (z.Bsp. Aspermie, Azoospermie)	fertil
II Mehrmalige Misserfolge nach homologer Insemination (z.Bsp. bei schwerer Oligo-, Astheno-, Teratospermie)	
III Rezessive oder dominante Erbkrankheiten (z.Bsp. M. Gierke, Hämophilie, Chorea Huntington, familiäre amaurotische Idiotie Tay Sachs)	
IV Manifeste Rh-Inkompatibilität mit Erythro- blastose des Kindes	

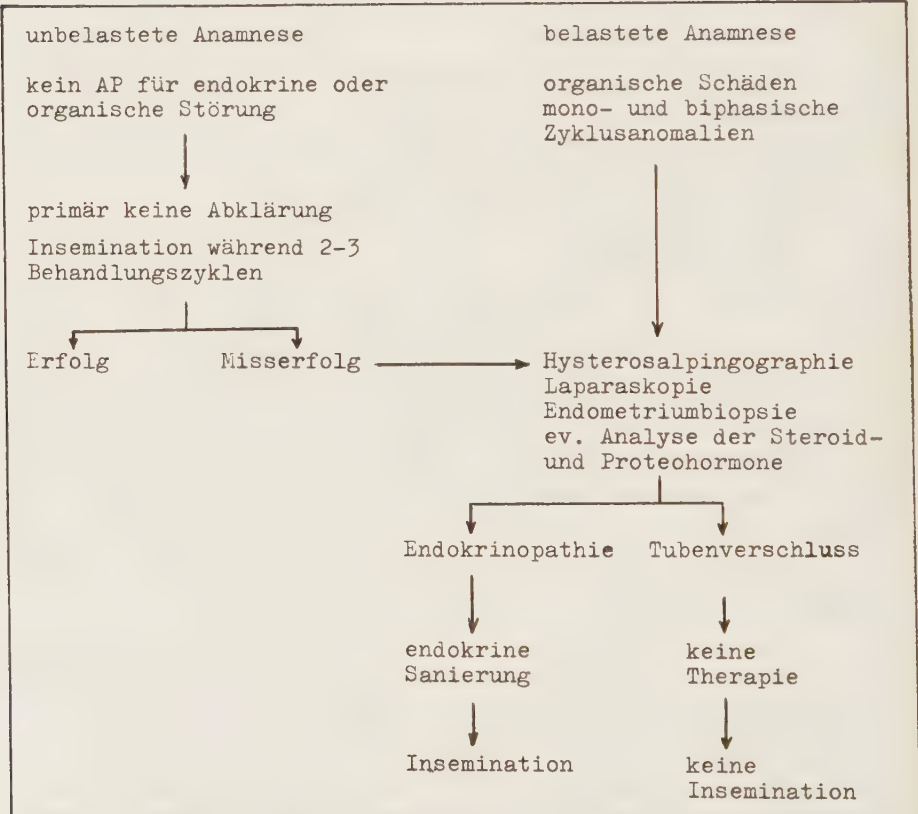
Tab. 7 Indikationen zur heterologen Insemination

Viele im Spermiogramm oder im histologischen Präparat erhobenen Befunde lassen hinsichtlich Fertilität keine eindeutige Prognose zu. Mehrmalige Wiederholung der obenerwähnten Untersuchungen sind deshalb unerlässlich. Für eine ausführliche Einteilung der männlichen Fertilitätsstörungen verweisen wir auf die Literatur (VASTERLING, DOEPFNER).

Alle andrologischen und urologischen Behandlungsmethoden müssen erschöpft sein, bevor an eine heterologe Insemination gedacht werden darf. Wie schon erwähnt, steht als Alternative immer die Adoption eines Kindes durch das sterile Ehepaar zur Verfügung.

3. Abklärungsuntersuchungen bei der Frau

Umfang und Gründlichkeit der gynäkologischen Abklärungsuntersuchungen bei der Frau vor Inseminationsbeginn, variieren von Autor zu Autor stark (HEISS, RABOCH). Den Gang der Abklärungsuntersuchungen in der Frauenklinik St. Gallen zeigt schematisch Tabelle 8.



Tab.8 Gang der Abklärungsuntersuchungen bei der Frau

Bei unbelasteter Anamnese und endokrin sowie organisch scheinbar gesunden Frauen, wurde auf ausgedehnte Untersuchungen vor Beginn der Behandlung verzichtet. Nach erfolglosen Inseminationen während 2-3 Zyklen erfolgte eine eingehende Abklärung der organischen Faktoren mittels Hysterosalpingographie und eventuell Laparaskopie; die Endometriumbiopsie

in der Lutealphase(NOYES),sowie Steroidanalysen orientierten über mögliche gynäkologische Endokrinopathien,das heisst,es wurden sämtliche Untersuchungen durchgeführt,die bei belasteter Anamnese oder manifesten gynäkologischen Endokrinopathien dem Inseminationsbeginn vorangehen(vgl. Tab.8). Das weitere Vorgehen richtet sich nach den erhobenen Befunden: Mono- und biphasische Zyklus-anomalien wurden therapeutisch angegangen,dagegen verzichteten wir in der Regel auf eine Sanierung schwerer organischer Schäden(Tubenverschlüsse).

4.Inseminationstechnik

a) Applikation des Sperma

Die Insemination wird in Steinschnittlage durchgeführt.Nach Einstellen der Portio und Auswischen des Scheideninhaltes mit einem trockenen Tupfer,erfolgt das Einführen des Portioadapters nach FICKENSCHER.Nach Anlegen eines schwachen(0,2 Atm.) Vakuums mit einer Spritze wird 1 ccm der ausgewählten Spermaflüssigkeit intra-parazevikal appliziert.Bis zur Entfernung des Portioadapters nach ca. 2 Stunden lassen wir die Patientin in liegender Stellung.

b) Zeitpunkt der Insemination

Die Voraussage und die Feststellung des unmittelbaren Eintritts der Ovulation ist auch heute noch nicht möglich. Im Allgemeinen beginnen wir die Inseminationen am 12. Zyklustag und setzen sie so lange fort,bis die Basaltemperaturkurve,der Zervixindex und das Kolpocytopogramm eine stattgehabte Ovulation vermuten lassen.Vor jeder Insemination stellen wir den Zervixindex nach INSLEER fest (Tabelle 9). Der Zervixindex nach INSLEER gilt als einer der zuverlässigsten Indikatoren der ovariellen Stimulierung.Bei jeder Untersuchung werden die vier aufgeführten Zervixfaktoren untersucht und für jeden Faktor die Bewertungsziffer festgestellt. Der Zervixindex ergibt sich dann aus der Summe der vier Bewertungsziffern.Ein Zervixindex von mehr als 9 spricht

für einen reifen Tertiärfollikel.

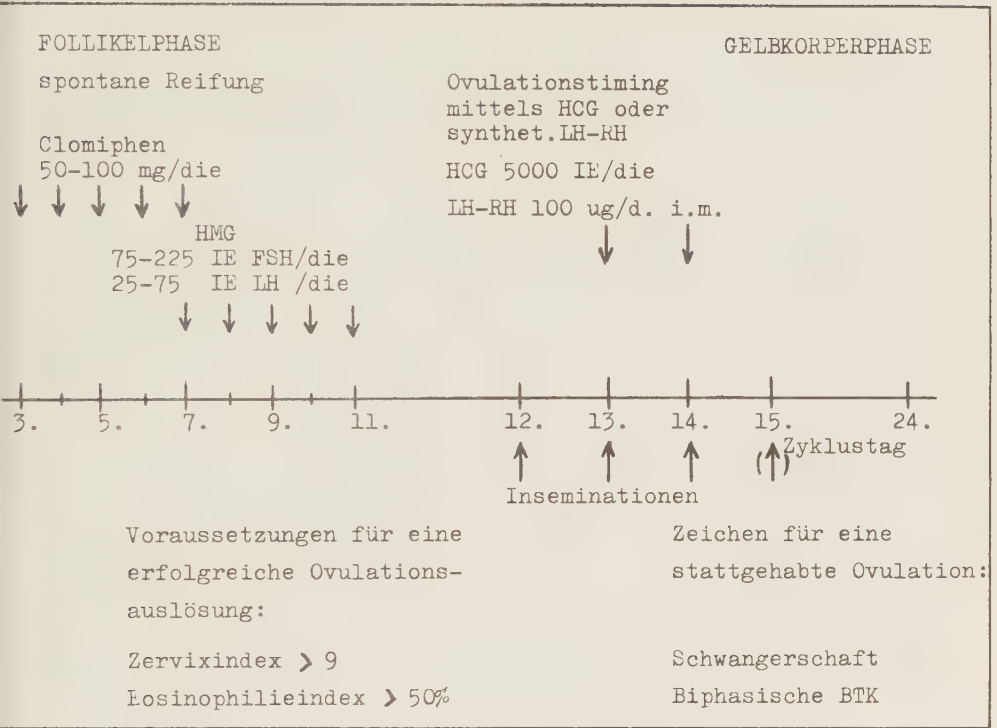
Zervixfaktor	Bewertungsziffern			
	0	1	2	3
Menge des Zervikalsekrets	kein Sekret	wenig Sekret	1 Tropfen Sekret	reichlich Sekret
Spinnbarkeit	keine	leichte	gute	sehr gute (10)
Farnkrautphänomen	kein bzw. amorphes Sekret	linear	partiell	vollkomm
Zervixöffnung	geschlossen	wenig klaffend	teilweise offen	klaffend

Tab.9 Modifiziertes Schema des Zervixindex nach INSLER

Ebenfalls wird ein Kolpcytogramm (PUNDEL) durchgeführt.

c) Ovulationstiming

Die von uns oft festgestellte, wahrscheinlich stressbedingten, mono- und biphasischen Zyklusanomalien, bewogen uns häufig eine medikamentöse, zeitlich gesteuerte Ovulationsinduktion durchzuführen, um durch raschmögliche Erfolge zumindest zeitlich die psychische Belastung des Ehepaares auf ein Minimum zu beschränken. Das Vorgehen beim Ovulationstiming wird in Tabelle 10, Seite 16, dargestellt. Je nach endokriner Ausgangslage werden in der Follikelphase keine Medikamente verabreicht oder dann Clomiphen vom 3.-7. Zyklustag, resp. HMG vom 7.-11. Zyklustag. Voraussetzungen für eine erfolgreiche Ovulationsauslösung sind ein Zervixindex von mehr als 9 und ein Acidophilieindex von mehr als 50 %. HCG, neuerdings auch synth. LH-RH (GIGON) werden am 13. und 14. Zyklustag injiziert.



Tab. 10 Ovulationsinduktion bei Insemination (GIGON, NAKANO)

Die periphere gestagene Substitutionstherapie wurde zur Behandlung einer Gelbkörperinsuffizienz mit bekannten Präparaten wie Duphaston und Primolut-N in der üblichen Dosierung vom 15.-24. Zyklustag durchgeführt. Ebenfalls zur Anwendung kam gelegentlich Retrone, ein Retroprogesteron (1,6-bis-dehydro-6-chloro-retroprogesteron). Wir dosierten 8-12 mg/die.

Der grösste Teil der Inseminationen wurde mit kryokonserviertem Sperma durchgeführt.

V. Resultate

Den positiven Ausfall eines immunologischen Schwangerschaftstestes werteten wir als Erfolg. Für das vorliegende Kollektiv gibt das eine Erfolgsrate von 75,6 %, was verglichen mit Angaben aus der Literatur (vgl. Tab. 2, Kap. I), an der oberen Grenze liegt. Berücksichtigt man, dass 4 der 123 Frauen des Gesamtkollektivs 2 mal schwanger wurden, steigt die Erfolgsrate auf 78,9 %. Werden zur Berechnung der Erfolgsrate diejenigen Patientinnen weggelassen, welche die Behandlung vorzeitig abgebrochen hatten, erhalten wir eine Konzeptionsrate von 90,6 %.

Nach WENNER sind alle Inseminationszyklen und sogar sämtliche Inseminationen, die nicht zu Schwangerschaften führen, als Misserfolge zu werten. Auf dieser Berechnungsbasis ergeben sich im untersuchten Kollektiv die folgenden Zahlen: 21,7 % Behandlungszyklen mit Erfolg (447 Inseminationszyklen, 97 Konzeptionen) und 10,1 % der Inseminationen führten zum Erfolg (960 Inseminationen). Nach diesen strengen Bewertungskriterien bleiben 4 von 5 Inseminationszyklen, bzw. 9 von 10 Inseminationen erfolglos.

Aborte, Tubargraviditäten und Totgeburten erscheinen in der Statistik zwar als Erfolg, sind aber für die betroffenen Ehepaare besonders schmerzliche Misserfolge. Die Abortrate in unserem Kollektiv ist mit 12,4 % im Bereich von Angaben aus der Literatur (KLEEGMANN 10-20 %). Sie liegt, verglichen mit der Erwartung in der Gesamtpopulation, etwas höher (BUTLER 6,7 %, MARTIUS 11,8 %).

Im Folgenden werden die untersuchten Parameter (Tab. 6, Kap. III) anhand der bereits bekannten Untergruppierung (Tab. 5, Kap. III) zusammengestellt, nämlich:

	n=	in %	Gruppe
Erfolg nach 6 oder weniger IZ	83	67,5	A
Erfolg nach mehr als 6 IZ	10	8,1	B
Ohne Erfolg nach mehr als 6 IZ	14	11,4	C
Vorzeitiger Abbruch der Inseminationsbehandlung	16	13,0	D

1. Anzahl der organischen und endokrinen Sterilitätsfaktoren

Folgende bedeutsame Sterilitätsfaktoren wurden in den einzelnen Gruppen gefunden (Tab. 11):

Gruppen n=	A (in%) 83	B (in%) 10	C (in%) 14	D (in%) 16
<u>Sterilitätsfaktoren</u>				
<u>organische</u>				
Uterus Myom			2 (14,3)	
St.n.Myomoperation	1 (1,2)			
RVF	1 (1,2)			
Tuben Knopflochstensen			2 (14,3)	
St.n.Tubenplastik			1 (7,1)	
Adhäsionen			3 (21,4)	
Ovarialcyste				1 (6,2)
Total	2 (2,4)	- -	8 (57,1)	1 (6,2)
<u>endokrine</u>				
Gelbkörperinsuffizienz	23 (27,7)	4 (40,0)	7 (50,0)	5 (31,3)
Anovulation	13 (15,7)	2 (20,0)	7 (50,0)	3 (18,7)
Oligomenorrhoe	2 (2,4)			
Total	38 (45,8)	6 (60,0)	14 (100,0)	8 (50,0)
<u>entzündliche</u>				
Ektopie, Cervicitis	9 (10,8)	4 (40,0)	4 (28,6)	6 (37,5)
<u>ohne pathologischen Befund</u>	45 (54,2)	3 (30,0)	1 (7,1)	4 (25,0)

Tab. 11 Sterilitätsfaktoren in den Untergruppen des Gesamtkollektivs

Die Summe des prozentualen Totals der einzelnen Diagnosegruppen (organisch, endokrin, entzündlich, keine pathologischen Befunde) ergibt mehr als 100 %, da bei einzelnen Frauen mehr als eine Diagnose gestellt werden konnte. Erwartungsgemäss findet sich eine Häufung

organischer und endokriner Läsionen in der Misserfolgsgruppe C. In Gruppe B fällt das völlig Fehlen organischer Schäden auf. Ein Teil der mono- und biphasischen Zyklusanomalien traten erst nach Beginn der Inseminationen auf.

Die Häufigkeit mehrfach auftretender Sterilitätsfaktoren zeigt Tabelle 12.

Gruppe	A (in %)	B (in %)	C (in %)	D (in %)
kein sicherer Faktor	45 (54,2)	3 (30,0)	1 (7,1)	4 (25,0)
1 Faktor	27 (35,5)	4 (40,0)	4 (28,6)	8 (50,0)
2 Faktoren	11 (13,4)	3 (30,0)	6 (42,9)	3 (18,8)
3 Faktoren			1 (7,1)	1 (6,2)
4 Faktoren			2 (14,2)	

Tab.12 Häufigkeit multifaktoriell vorkommender Sterilitätsfaktoren.

Die Beurteilung dieser Ergebnisse kann nicht ohne Berücksichtigung der Häufigkeit von Abklärungen gemacht werden, da die Diagnosestellung weitgehend von der Abklärungsfrequenz abhängt (Tab. 13).

Gruppe	A (in %)	B (in %)	C (in %)	D (in %)
Hysterosalpingographie	46 (55,4)	7 (70,0)	14 (100,0)	8 (50,0)
Endometriumbiopsie (22.-24.Zyklustag)	47 (56,6)	8 (80,0)	14 (100,0)	7 (43,7)
Laparoskopie	4 (4,8)		7 (35,7)	2 (12,5)
Keine	24 (28,9)	1 (10,0)		4 (25,0)

Tab.13 Häufigkeit von Untersuchungen

Erwartungsgemäss wurde in Gruppe B und C am häufigsten abgeklärt.

Bei Gruppe B wurde vom Abklärungsschema (Tab. 8, Kap. IV) insofern abgewichen, als dass bei 3 Patientinnen auch nach mehreren erfolglosen Inseminationszyklen auf eine Hysterosalpingographie verzichtet wurde. Zwei von ihnen hatten unlängst aus einer früheren Ehe schon ein Kind.

2. Alter der Patientinnen

Das Durchschnittliche Alter im Gesamtkollektiv beträgt 28,3 Jahre, mit folgenden Werte für die einzelnen Gruppen:

Gruppe A 27,9 Jahre

Gruppe B 26,1 Jahre

Gruppe C 32,7 Jahre

Gruppe D 30,7 Jahre

Nicht ohne weiteres erklärbar ist das relativ hohe Durchschnittsalter der Patientinnen in Gruppe D. Das Ergebnis in Gruppe C stellt keine Überraschung dar, ist doch die Wahrscheinlichkeit der Konzeption nach dem 30. Lebensjahr bereits vermindert. Tabelle 14 zeigt eine Zusammenstellung der Altersverteilung.

Gruppe	A (in %)	B (in %)	C (in %)	D (in %)
Alter				
21-25	21 (25,3)	6 (60,0)		1 (6,2)
26-30	44 (53,0)	2 (20,0)	5 (35,7)	4 (25,0)
31-35	17 (20,5)	2 (20,0)	4 (28,6)	6 (37,5)
36-40	1 (1,2)		5 (35,7)	5 (31,3)

Tab. 14 Altersstruktur der inseminierten Frauen

In der Erfolgsgruppe (A+B) sind nur 1/5 der Patientinnen über 30-jährig, während in der Misserfolgsgruppe (C+D) rund 2/3 der Frauen das 30. Lebensjahr überschritten haben.

3. Anzahl der Inseminationszyklen

Durchschnittlich wurden in den einzelnen Gruppen die folgende Anzahl Inseminationszyklen (IZ) benötigt bis sich ein Erfolg zeigte oder sich ein Misserfolg abzeichnete:

Gruppe	Erfolgsgruppe			Misserfolgsgruppe	
	A	B	A+B	C	D
Durchschnittliche Anzahl IZ	2,1	8,7	2,8	9,5	3,1

In Gruppe D überrascht, dass die Behandlung zu einem Zeitpunkt abgebrochen wurde, in welchem die Aussichten auf Erfolg noch intakt waren. Bei den Frauen in Gruppe C lässt die schlechte Ausgangslage bezüglich Alter und Häufigkeit von Sterilitätsfaktoren kaum noch einen Erfolg erhoffen.

Bei Unterteilung der Erfolgsgruppe (A+B) in Untergruppen mit Frauen über 30 Jahre und solche unter 30 Jahre, finden wir, dass bei den über 30-jährigen zum Erfolg durchschnittlich 3,0 IZ notwendig waren, während bei den jüngeren Frauen schon nach durchschnittlich 2,6 IZ eine Konzeption eintrat; eine Feststellung, die sich mit der Beobachtung von RABOCH deckt, welcher zum Erfolg bei Frauen bis zum 30. Lebensjahr 2,8, bei denjenigen über dem 30. Lebensjahr 4,9 IZ benötigte. Wird nun die Patientengruppe ohne Sterilitätsfaktoren (n=45) aus Gruppe A (vgl. Tab. 11, Kap. V) in gleicher Weise unterteilt, so finden wir für die Jüngeren (39) 1,8 und für die Älteren (6) 3,0 für einen Erfolg notwendige Inseminationszyklen.

Die abnehmende Erfolgswahrscheinlichkeit mit zunehmender Anzahl von Inseminationszyklen, wie dies bereits in der Literatur erwähnt wird (Tab. 2, Kap. I), konnten wir bestätigen (Tabelle 15).

IZ Nr	1	2	3	4	5	6	7	8	14	16
Konzeptionen	45	17	13	4	5	3	7	1	1	1
in %	46,4	17,5	13,5	4,1	5,2	3,1	7,2	1,0	1,0	1,0
Total Konzeptionen bis zyklus Nr.	45	62	75	79	84	87	84	95	96	97
in %	46,4	63,9	77,4	81,5	86,7	89,8	97,0	98,0	99,0	100

Tab.15 Konzeptionen in Abhängigkeit der Anzahl durchgeführter Behandlungszyklen

Mit Ausnahme eines etwas grösseren Erfolgsanteils im 1.IZ (RABOCH 32,4%,GUTTMACHER 40,0%) entsprechen unsere Zahlen denjenigen anderer Autoren(vgl.Tab.2,Kap.I).Immerhin sind die Konzeptionen im 7.Inseminationszyklus auffallend.

Unterteilen wir die Erfolgsgruppe A+B in die 4 Untergruppen

- a) Patienten ohne Sterilitätsfaktoren
- b) Patienten mit endokrinem Sterilitätsfaktor
- c) Patienten mit entzündlichem Sterilitätsfaktor
- d) Patienten mit zwei oder mehr Sterilitätsfaktoren,

so finden wir bezüglich Anzahl der zum Erfolg benötigten Inseminationszyklen folgende Zahlen (Tabelle 16):

Gruppierung des Erfolgskollektivs in	a	b	c	d	Total
Anzahl Konzeptionen	50	24	9	14	97
Durchschnittliche Anzahl IZ	2,2	2,3	3,7	4,0	2,8

Tab. 16 Durchschnittliche Anzahl Inseminationszyklen in Abhängigkeit der Art und Häufigkeit von Sterilitätsfaktoren

4. Inseminationsfrequenz pro Inseminationszyklus

Die durchschnittliche Anzahl Inseminationen pro Inseminationszyklus differiert in den einzelnen Gruppen nicht wesentlich.

Sie betragen in Gruppe A 2,1 Inseminationen

Gruppe B 2,1 Inseminationen

Gruppe C 2,3 Inseminationen

Gruppe D 2,0 Inseminationen.

Vergleichen wir die durchschnittliche Inseminationsfrequenz in den erfolgreichen Zyklen mit derjenigen in den Misserfolgszyklen, ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 17):

Gruppe	A	B	C	D
Durchschnittliche Inseminationsfrequenz in den Erfolgszyklen	2,2	3,0	-	-
Durchschnittliche Inseminationsfrequenz in den Misserfolgszyklen	2,0	2,0	2,3	2,0

Tab. 17 Durchschnittliche Inseminationsfrequenz bei Erfolg und Misserfolg

In Gruppe B wurde in den Erfolgszyklen durchschnittlich häufiger inseminiert als in den Erfolgszyklen der Gruppe A und den Misserfolgszyklen der andern Gruppen.

5. Wahl der Inseminationstage

Der Zeitpunkt der Insemination wurde unter Berücksichtigung von Kolpozytogramm und Zervikalscore gewählt. Am häufigsten wurde in allen 4 Gruppen (A,B,C,D) zwischen dem 12. und 14. Zyklustag inseminiert. Das Maximum der Inseminationen liegt beim 13. Zyklustag.

Zyklustag der Insemination		8.-11. (%)	12. (%)	13. (%)	14. (%)	15.-21. (%)
Gruppe	A	59 (15,7)	85 (22,2)	107 (27,9)	82 (21,4)	50 (12,8)
	B	25 (14,2)	27 (14,9)	37 (20,4)	43 (23,7)	49 (26,8)
	C	46 (15,5)	67 (21,9)	81 (26,8)	62 (20,6)	48 (15,2)
	D	21 (20,7)	17 (16,8)	22 (21,8)	17 (16,8)	24 (23,9)

Tab. 18 Zyklustag der Inseminatione

Unterteilen wir sämtliche Inseminationszyklen des Gesamtkollektivs in erfolgreiche und erfolglose Inseminationszyklen und vergleichen wir die Häufigkeit von Inseminationen an den einzelnen Zyklustagen in den beiden Gruppen, ergibt sich folgendes Bild (Tabelle 19):

Zyklustag der Insemination	8.-11. (%)	12. (%)	13. (%)	14. (%)	15.-21. (%)
Erfolgreiche IZ mit 221 Inseminationen	27 (12,2)	48 (21,7)	64 (29,0)	48 (21,7)	34 (15,4)
Erfolglose IZ mit 739 Inseminationen	126 (17,1)	145 (19,6)	180 (24,3)	154 (20,8)	134 (18,2)

Tab. 19 Zeitpunkt der Inseminationen in erfolgreichen und erfolglosen Inseminationszyklen (IZ)

Tabellen 18 und 19 zeigen, dass der Inseminationszeitpunkt für Erfolg oder Misserfolg in unserem Kollektiv unwesentlich ist.

6. Untersuchung von Zervikal-Score und Vaginalzytologie

Tabelle 20 orientiert über die rechnerisch ermittelten Durchschnittswerte für Zervikal-Score und Azidophilieindex in den einzelnen Gruppen.

Gruppe	A	B	C	D
Zervikal-Score durchschnittlich	9,56	8,51	9,63	8,74
Azidophilieindex durchschnittlich	45,9	46,1	46,6	40,9

Tab. 20 Zervikal-Score und Azidophilieindex

Interessant ist der Vergleich der entsprechenden Werte in den Erfolgs- und Misserfolgzyklen der Gruppen A und B (Tabelle 21).

Gruppe	Misserfolgzyklen		Erfolgzyklen	
	A	B	A	B
Zervikal-Score durchschnittlich	8,2	8,4	10,9	9,1
Azidophilieindex durchschnittlich	42,2	44,3	50,0	55,0

Tab. 21 Zervikal-Score und Azidophilieindex in Erfolgs- und Misserfolgzyklen

In den Misserfolgzyklen liegen die durchschnittlichen Werte für den Zervikal-Score durchwegs unter 9,0, für den Azidophilieindex unter 50 %.

7. Verlauf der Basaltemperaturkurven in den Inseminationszyklen

Das Führen der BTK durch die Patientinnen war teilweise unvollständig.

Anzahl Fälle in Gruppen	A (in %)	B (in %)	C (in %)	D (in %)
nicht dokumentiert	30 (16,2)	16 (18,4)	25 (18,8)	19 (37,3)
kein Anstieg	8 (4,3)	16 (18,4)	31 (23,3)	15 (29,4)
Anstieg	147 (79,5)	55 (63,2)	77 (57,9)	17 (33,3)
hyperthermes Plateau von 12 od. mehr Tagen	123 (66,5)	39 (44,8)	33 (24,8)	11 (21,6)
hyperthermes Plateau von weniger als 12 T.	24 (13,0)	16 (18,4)	44 (33,1)	6 (11,8)

Tab.22 Verlauf der BTK während der IZ

Ein überraschend hoher Prozentsatz aller Kurvenverläufe weisen auf eine verkürzte Lutealphase (hyperthermes Plateau von weniger als 12 Tagen) und lassen an eine Störung der Lutealphase denken; in Gruppe B sind es rund 1/3 aller Kurven mit festgestelltem Temperaturanstieg, in Gruppe C sogar mehr als 50 %. Rund 15,7 % der Zyklen waren anovulatorisch (fehlender Temperaturanstieg).

8. Häufigkeit hormoneller Stimulations und Substitutionstherapie

Im gesamten Kollektiv wurden pro IZ folgende hormonelle Therapie durchgeführt:

	Häufigkeit in % aller IZ (447)
Vorbereitung der Follikelphase mit Clomophen oder HMG (Homogonal, Humegon, Pergonal)	49,4
Ovulationsinduktion mit HCG oder sythet. LH-RH	65,9
Periphere gestagene Substitutionstherapie mit Methoprogesteron- od. Nortestosteronpräparaten	45,2

Eine weitere Aufschlüsselung der durchgeführten Therapie ist in Tabelle 23 dargestellt.

<u>Therapie</u>	Anzahl behandelte IZ in Gruppe			
	A (in %)	B (in %)	C (in %)	D (in %)
<u>Vorbereitung der Follikelphase</u>				
mit Clomiphen	20 (10,8)	19 (21,8)	14 (10,5)	7 (13,5)
HMG	55 (29,7)	28 (32,1)	63 (47,4)	15 (29,4)
Total	75 (40,5)	47 (53,9)	77 (57,9)	22 (42,9)
<u>Ovulationsinduktion</u>				
mit HCG	101 (54,6)	49 (56,3)	62 (46,6)	30 (58,8)
synthet. LH-RH	21 (11,4)	10 (11,5)	20 (15,0)	2 (3,9)
Total	122 (65,9)	59 (67,8)	82 (61,6)	32 (62,7)
<u>gestagene Substitution</u>				
mit Duphaston Retrone Primolut -N	70 (37,8)	34 (39,0)	82 (61,7)	16 (31,3)

Tab.23 Häufigkeit von hormoneller Therapie in den einzelnen Inseminationszyklen (IZ)

Von besonderem Interesse ist der Vergleich der Therapiehäufigkeit in den Inseminationszyklen der einzelnen Gruppen mit und ohne Erfolg, die in Tabelle 24 zusammengestellt ist.

<u>Therapie</u>	Anzahl behandelte IZ in Gruppe							
	mit Erfolg		ohne Erfolg		mit Erfolg		ohne Erfolg	
	A	(in %)	A	(in %)	B	(in %)	B	(in %)
<u>Vorbereitung der Follikelphase</u>								
mit Clomid	8	(9,2)	12	(13,5)	-	-	19	(24,7)
HMG	30	(34,5)	25	(28,1)	9	(90,0)	19	(24,7)
Total	38	(43,7)	37	(41,6)	9	(90,0)	38	(49,4)
<u>Ovulationsinduktion</u>								
mit HCG	57	(73,1)	44	(49,4)	8	(80,0)	41	(53,2)
synthet. LH-RH	12	(13,8)	9	(10,1)	1	(10,0)	9	(11,7)
Total	69	(86,9)	53	(59,5)	9	(90,0)	50	(64,9)
<u>Gestagene Substitution</u>								
mit Duphaston Retrone Primolut-N	33	(37,9)	37	(41,6)	4	(40,0)	30	(39,0)

Tab.24 Therapiehäufigkeit der Erfolgs- und Misserfolgszyklen
in Gruppe A und B

Aus dieser Tabelle geht hervor, dass in den Erfolgszyklen häufiger eine Ovulationsinduktion, respektive ein Timing derselben durchgeführt wurde, als in den Misserfolgszyklen.

9. Geographische Herkunft der Frauen

Anzahl Frauen in Gruppe	A	B	C	D
Wohnort näher als 100 km vom Behandlungsort	74	7	4	4
Wohnort weiter als 100 km vom Behandlungsort	9	3	10	12

Tab.25 Entfernung des Wohnortes der Patienten vom Behandlungsort

In dieser Zusammenstellung fällt der längere Anmarschweg zum Behandlungsort bei den Frauen in den Misserfolgsgruppen C und D auf.

VI. Diskussion

In zahlreichen Publikationen über heterologe Insemination sind in letzter Zeit viele Aspekte dieser Sterilitätsbehandlung beleuchtet worden. Angaben über das diagnostische und therapeutische Vorgehen dagegen sind mangelhaft dokumentiert und Gründe für Misserfolge werden kaum angegeben. In der vorliegenden Arbeit wurde versucht auf diese zwei Probleme näher einzugehen.

Als den Erfolg beschränkenden Faktor, wird in der Literatur das Alter über 35 Jahren angegeben. In unserem Kollektiv erwies sich dieser Faktor nur in Kombination mit dem Vorliegen von organischen Sterilitätsfaktoren erfolgslimitierend. Das relativ hohe Durchschnittsalter des Gesamtkollektivs erklärt sich aus der Tatsache, dass viele infolge männlicher Infertilität sterile Ehepaare erst seit wenigen Jahren von dieser Sterilitätsbehandlung Gebrauch machen, da die Methodik der heterologen Insemination erst in jüngster Zeit in der Schweiz praktiziert wird.

Ein weiterer wesentlicher Faktor für Misserfolge ist das Vorliegen organischer Sterilitätsursachen. Sie sind in der Misserfolgsgruppe C mit 57,1 % vertreten, in den Erfolgsgruppen A und B nur mit 2,4 %. Von den Patientinnen ohne organische Sterilitätsfaktoren wurden 85,8 % schwanger, während bei Frauen mit organischen Läsionen nur in 10,0 % ein Erfolg eintrat. Demzufolge ist die Erfolgsprognose für Frauen mit organischen Sterilitätsfaktoren schlecht. Um bei den Patientinnen unnötige Inseminationsbehandlungen zu vermeiden, sollte spätestens nach dem 3. erfolglosen Behandlungsmonat eine hysterosalpingographische und/oder laparoskopische Abklärung erfolgen.

Die gleiche Forderung gilt für endokrine Untersuchungen, da in unserem Kollektiv Zyklusstörungen häufig gefunden werden. Der Grund, dass diese oft auftreten, ist wohl in der psychischen Stresssituation der Frauen zu suchen. Durch Steroidanalysen und Endometriumbiopsie in der Lutealphase werden häufig biphasische Zyklusanomalien wie Spätovulationen und Gelbkörperinsuffizienz gefunden; seltener traten Anovulationen auf.

Therapeutisch sind die endokrinen Störungen gut anhebbar, wie dies aus folgenden Zahlen hervorgeht: Bei Frauen mit Gelbkörperinsuffizienz trat in 69,2 % ein Erfolg ein; Patientinnen mit Anovulation wurden in 60,0 % schwanger.

Ein Grund für die relativ hohe Gesamtkonzeptionsrate von 78,9 % (90,6 %, wenn Frauen mit vorzeitigem Abbruch der Behandlung nicht mitgerechnet werden), ist möglicherweise die in unserem Kollektiv häufig angewandte getimte Ovulationsinduktion. In den erfolgreichen Behandlungszyklen wurde, verglichen mit den erfolglosen Zyklen, häufiger eine Ovulationsinduktion durchgeführt.

Zervikal-Score und Azidophilieindex sind klinisch leicht erfassbare, allerdings mit methodischen Fehlern belastete, Parameter. Immerhin geben sie wesentliche Hinweise zur Feststellung des günstigsten Zeitpunktes für die Ovulationsinduktion; ferner geben sie an, ob möglicherweise im darauffolgenden Zyklus die Follikelphase stimuliert werden muss. Neben dem Ovulations-timing ist, bei mangelnder peripherer Oestrogenaktivität, die Vorbereitung des Tertiärfollikels mit Clomiphen oder HMG-Präparaten für einen raschen Behandlungserfolg wichtig. In 80,4 % aller Erfolgszyklen wurde eine solche Therapie durchgeführt.

Die Auffassung von SILLO-SEIDL, nach dem 6. erfolglosen Inseminationszyklus nicht mehr zu inseminieren, können wir nicht teilen, denn in unserem Kollektiv sind im 7. und 8. Behandlungszyklus immerhin noch 8 (8,2 %) Konzeptionen eingetreten. Später allerdings konnten auch wir nur noch in 2 Fällen (im 14. und im 16. Behandlungszyklus) eine Schwangerschaft beobachten.

Die Feststellung, dass mit zunehmender Anzahl von Behandlungszyklen die Erfolgswahrscheinlichkeit abnimmt, deckt sich mit Angaben in der Literatur. In unserem Kollektiv ist die Erfolgsrate im ersten Zyklus relativ hoch, ein Umstand für den zumindest teilweise ebenfalls die häufig durchgeführte getimte Ovulationsinduktion verantwortlich sein dürfte. Der Umstand, dass in unserem Kollektiv im 4.-6. Inseminationszyklus weniger Erfolge zu verzeichnen sind als im 7. Behandlungszyklus, ist möglicherweise auf die Intensivierung der Bemühungen des inseminierenden Arztes (Therapie, Inseminationsfrequenz) zurückzuführen. So wurde bei

den Späterfolgen häufiger inseminiert und prinzipiell ein Ovulationstiming durchgeführt.

Neben der Möglichkeit,dass beim Entschluss zum vorzeitigen Abbruch psychologische Faktoren eine Rolle gespielt haben, gilt es zu berücksichtigen,dass 12 Frauen dieser Gruppe Anreisedistanzen von mehreren 100 km hatten.

VII. Zusammenfassung

Es wird ein Kollektiv von 123 Patientinnen, die in der Zeit von 1971-1973 in der Frauenklinik St. Gallen inseminiert wurden untersucht.

In der Analyse des Patientengutes werden mögliche Ursachen für Misserfolge oder Späterfolge aufgezeigt. Bei einer durchschnittlichen Inseminationsfrequenz von 2,1 Inseminationen pro Behandlungsmonat betrug die Gesamtkonzeptionsrate 78,9 %. Ursache für diese hohe Erfolgsrate ist die diagnostische Erfassung ovarieller Dysfunktionen, die hormonelle Therapie und die getimte Ovulationsinduktion. Ungünstige Faktoren sind insbesondere organische Läsionen. Nach dem 30. Lebensjahr ist die Erfolgsaussicht eingeschränkt. Ebenfalls wird nach dem 8. Inseminationszyklus eine Konzeption unwahrscheinlich.

VIII. Literaturverzeichnis

1. Banks, A.L., R.N. Rutherford, W.A. Coburn: Fertility following adoption. *Fertil. and Steril.* 12 (1961) 438
2. Behrmann, S.J., Y. Sawada: Heterologous and homologous inseminations with human frozen and stored in a liquid-nitrogen refrigerator. *Fertil. and Steril.* 17 (1966) 457
3. Bergmann, P., M. Ulstein: Praxis der heterologen Insemination. *Gynäkologie* 3 (1971) 153
4. Bernhard, R.: Die künstliche Besamung beim Menschen im Hinblick auf das schweizerische Recht. Diss. (Jus), Univ. Zürich 1958
5. Borelli, S., R. Doepfmer: Die künstliche Samenübertragung. In: Jadassohn: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten. Berlin-Göttingen-Heidelberg 1960
6. Bregulla, K., Sadowski, R.: Die Insemination. Indikation, Technik, Ergebnisse. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 32 (1972) 802
7. Butler, N.R., D.G. Bonham: Perinatal Mortality. Livingstone, Edinburgh & London 1963.
8. Cassou, R.: La miniaturisation des paillettes. VI Cong. des Repr. et Ins. Art. Paris, Juillet 1968
9. Doepfmer, R., G.K. Döring: Sterilität und Infertilität. In: Käser-Friedberg=Ober-Thomsen-Zander: Gynäkologie und Geburtshilfe. Stuttgart 1969.
10. Fickenschner, R., K. Semm: Ein Portoadapter für Persufflation und Hysterosalpingographie. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 19 (1957) 867
11. Gigon, U., O. Stamm, H. Werder: Die Bedeutung der getimten Ovulations-induktion mittels HCG oder synthetischen LH-RH in der Sterilitätsbehandlung. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 3 (1973) 567
12. Guttmacher, A.F.: Die Bedeutung der künstlichen Befruchtung bei der Behandlung der Sterilität. In: Guttmacher: Die künstliche Befruchtung beim Menschen. Köln 1960
13. Hanack, E.W.: Rechtliche Aspekte der heterologen Insemination. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 33 (1973) 161
14. Heiss, H.: Die künstliche Insemination der Frau. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1972
15. Insler, V., H. Melmed, E. Eden, D. Serr und B. Lunenfeld: "Comparison of various methods used in monitoring Gonadotropins", herausgegeben von G. Bettendorf und V. Insler, Thieme Stuttgart, 1970, 87
16. Kleegmann, S.J.: Diagnosis and treatment of infertility in woman. *Med. Clin. Nord. Am.* 35 (1951) 817
17. Martius, G.: Die Metabasissterblichkeit als Frühgeborenenproblem. *Geburtsh. und Frauenheilk.* 23 (1963) 1099
18. Murphy, D.P., E.F. Torrano: Donorinsemination. A study of 112 women. *Fertil. and Steril.* 17 (1966) 273
19. Nakano, R.: "Triggering" of ovulation after infusion of synthetic luteinizing hormone releasing factor (LRF). *Acta obstet. Gynec. Scand.* 52 (1973) 269
20. Noyes R.W., Hertig A.T., Rock J.: *Fertil. and Steril.* 1 (1950) 3
21. Ockel, G.: Die therapeutische heterologe Insemination. *Berliner Arztzeblatt* 1 (1970)
22. Perloff, W.H., E. Steinberger, J.K. Shermann: Conception with human spermatozoa frozen by nitrogen vapor technic. *Fertil. and Steril.* 15 (1964) 501

23. Pius XII: Ueber die menschliche Fruchtbarkeit. Referat, II. Weltkongress für Fruchtbarkeit und Unfruchtbarkeit. Acta Apost. Sedis XLVIII/XVIII, 476 (1956)
24. Fundel, J. P.: Les frottis vaginaux endocriniens, Masson, Paris 1952
25. Raboch, J., J. Mellan: Einige Ergebnisse der Spenderinseminationen. Zbl. Gyn. 90 (1968) 236
26. Rutherford, R. N., A. L. Banks: Semiadoption technics and results. Fertil. and Steril. 5 (1954) 271
27. Schaad G.: Insemination. Vortrag: Med. Ges. Mainz 1971
28. Schellen, A. M. C. M.: Artificial insemination in the human. Amsterdam-Houston-London-New York 1957
29. Sillo-Seidl, G.: Beitrag zur künstlichen Besamung. Zbl. Gyn. 86 (1964) 985
30. Sillo-Seidl, G.: Warum keine Fremdsamenübertragung? Aerztliche Praxis XXV (1973) 667
31. Shields, F. E.: Discussion of artificial insemination. Fertil. and Steril. 5 (1954) 30
32. Smith, A. J., C. Polge: Survival of spermatozoa at low temperatures. Nature 166 (1950) 668
33. Sporken P.: Darf die Medizin was sie kann? Probleme der medizinischen Ethik. Patmos Verlag, Düsseldorf (1971) 104-108
34. Tietze, C. T., A. F. Guttmacher, S. Rubin: Time required for conception in 1727 planned pregnancies. Fertil. and Steril. 1 (1950) 338
35. Vasterling, H. W.: Praktische Spermatologie. Stuttgart 1960
36. Warner P. M.: Artificial donor inseminations. Hum. Fertil. 13 1948 37
37. Wenner, R.: Die heterologe Insemination. "Archiv für Gynäkologie", Bd. 214 (1973), 39. Gynäkologen-Bericht

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr.O.Stamm und
Herrn Dr.U.Gigon für ihre Anregungen und Unterstützung
meiner Arbeit.

